

MONICA CORREIA DO AMARAL

O EFEITO DA DEXAMETASONA NA FERTILIDADE DO CÃO

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Romildo Romualdo Weiss.

CURITIBA

2000

AGRADECIMENTOS

**Ao prof. Dr. Romildo R. Weiss,
pelos ensinamentos, orientação e auxílio na elaboração
deste trabalho.**

**À médica veterinária Cristine Messias,
pela valiosa colaboração e amizade verdadeira.**

**Ao prof. Dr. Metry Bacila,
pelo estímulo proporcionado a todos os alunos.**

**À prof. Dra. Clotilde de Lourdes Branco Germiniani,
pelo apoio e atenção constantes.**

**À médica veterinária Rita Mangrich Rocha,
pelo auxílio na elaboração do presente trabalho.**

**Aos funcionários do Hospital Veterinário,
Pela ajuda sempre que solicitada.**

**Ao médico Dr. Alexandre Teixeira de Freitas,
Pelo auxílio no preparo deste trabalho.**

**Aos animais utilizados,
por possibilitarem a realização do experimento**

SUMÁRIO

LISTA DE GRÁFICOS.....	iv
LISTA DE QUADROS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	2
2.1 CARACTERÍSTICAS DOS GLICOCORTICÓIDES.....	2
2.2 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS.....	3
2.2.1 Propriedades Antiinflamatórias.....	3
2.2.2 Propriedades Imonossupressoras.....	6
2.3 EFEITOS COLATERAIS.....	7
2.4 EFEITOS NA REPRODUÇÃO.....	11
2.4.1 EFEITOS NA REPRODUÇÃO DAS FÊMEAS.....	11
2.4.2 Efeitos Na Reprodução Dos Machos.....	12
3 MATERIAL E MÉTODO.....	14
3.1 ANIMAIS E MANEJO.....	14
3.2 PLANO EXPERIMENTAL.....	14
3.2.1 Fase Preliminar.....	15
3.2.2 Fase Experimental.....	15
3.3 EXAMES REPRODUTIVOS.....	15
3.3.1 Exame Morfológico dos Órgãos Genitais Palpáveis.....	15
3.3.2 Comportamento Sexual.....	16
3.3.3 Colheita do Sêmen.....	16
3.3.3.1 Avaliação do Sêmen.....	16
3.3.3.2 Parâmetros Seminais Avaliados.....	16
3.3.3.3 Volume do Ejaculado.....	16
3.3.3.4 Aspecto e coloração.....	16
3.3.3.5 Motilidade Individual.....	17
3.3.3.6 Vigor.....	17
3.3.3.7 Concentração Espermática.....	17
3.3.3.8 Número Total de Espermatozóides.....	17

3.3.3.9 Morfologia Espermática.....	17
3.4. ANÁLISE DE TESTOSTERONA.....	19
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
4 RESULTADOS.....	21
4.1 EXAME MORFOLÓGICO DOS ÓRGÃOS GENITAIS	21
4.2 COMPORTAMENTO SEXUAL.....	21
4.3 CARACTERÍSTICAS SEMINAIS.....	21
4.3.1 Volume	21
4.3.2 Aspecto	22
4.3.3 Motilidade Individual.....	22
4.3.4 Vigor.....	22
4.3.5 Concentração espermática	23
4.3.6 Número Total de espermatozóides no ejaculado	23
4.3.7 Morfologia Espermática.....	23
4.4 TESTOSTERONA SANGÜÍNEA.....	23
5 DISCUSSÃO	40
5.1 EXAME MORFOLÓGICO DOS ÓRGÃOS GENITAIS PALPÁVEIS.....	40
5.2 COMPORTAMENTO SEXUAL.....	40
5.3 CARACTERÍSTICAS SEMINAIS.....	40
5.3.1 Volume	40
5.3.2 Aspecto e Cor	41
5.3.3 Motilidade Individual e vigor.....	41
5.3.4 Concentração e Número Total de Espermatozóides.....	42
5.3.5 Morfologia Espermática.....	42
5.3.6 Testosterona Sangüínea	43
6 CONCLUSÕES	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

LISTA DE GRÁFICOS

1	VARIAÇÕES SEMANAIS DO VOLUME DO EJACULADO ENTRE OS GRUPOS.....	34
2	VARIAÇÕES SEMANAIS DA MOTILIDADE ESPERMÁTICA ENTRE OS GRUPOS.....	34
3	VARIAÇÕES SEMANAIS DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA ENTRE OS GRUPOS.....	35
4	VARIAÇÕES SEMANAIS DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES ENTRE OS GRUPOS	35
5	VARIAÇÕES SEMANAIS DOS DEFEITOS ESPERMATICOS TOTAIS ENTRE OS GRUPOS.....	36
6	VARIAÇÕES SEMANAIS DA DOSAGEM DE TESTOSTERONA ENTRE OS GRUPOS	36
7	VALORES INDIVIDUAIS DO VOLUME DO EJACULADO PARA O GRUPO EXPERIMENTAL.....	37
8	VALORES INDIVIDUAIS DA MOTILIDADE ESPERMÁTICA PARA O GRUPO EXPERIMENTAL.....	37
9	VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA PARA O GRUPO EXPERIMENTAL.....	38
10	VALORES INDIVIDUAIS DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES PARA O GRUPO EXPERIMENTAL.....	38
11	VALORES INDIVIDUAIS DOS DEFEITOS ESPERMÁTICOS TOTAIS PARA O GRUPO EXPERIMENTAL	39
12	VALORES INDIVIDUAIS DA DOSAGEM DE TESTOSTERONA PARA O GRUPO EXPERIMENTAL.....	39

LISTA DE QUADROS

1 INDICAÇÕES PARA O USO DE GLICOCORTICÓIDES EM CÃOS E GATOS	5
2 EFEITOS ADVERSOS DOS HORMÔNIOS GLICOCORTICÓIDES.....	10
3 CONTRAINDICAÇÕES PARA A ADMINISTRAÇÃO DE CORTICÓIDES EM CÃES E GATOS	13
4 PLANO DE TRABALHO	20

LISTA DE TABELAS

1	VARIAÇÃO SEMANAL DO VOLUME DO EJACULADO DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL.....	25
2	VARIAÇÃO SEMANAL DA MOTILIDADE ESPERMÁTICA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL	26
3	VARIAÇÃO SEMANAL DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL.....	27
4	VARIAÇÃO SEMANAL DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL	28
5	VARIAÇÃO SEMANAL DOS DEFEITOS ESPERMÁTICOS TOTAIS DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL.....	29
6	VARIAÇÃO SEMANAL DA DOSAGEM DE TESTOSTERONA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL	30
7	MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS DURANTE AS TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS.....	31
8	MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS NO GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE AS TRÊS ÚLTIMAS SEMANAS DO PERÍODO PRELIMINAR E TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS.....	32
9	MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS DURANTE O PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS POR GRUPOS.....	33

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi verificar se a dexametasona provoca alterações em determinadas funções sexuais de cães. Para o estudo foram escolhidos 6 cães sem raça definida, da mesma idade e aproximadamente com o mesmo peso, que foram divididos em dois grupos, controle e experimental. O experimento foi dividido em dois períodos, preliminar e experimental, sendo cada um de 63 dias, o que corresponde ao tempo de uma espermatogênese. Após padronização das características sexuais estudadas no período preliminar (n=6), os animais do grupo experimental (n=4) receberam três dosificações de dexametasona sendo doses diárias de 0,5 mg/kg, 0,25 mg/kg e 0,125 mg/kg respectivamente, sendo cada uma no decorrer de uma semana. Após o término do experimento foram analisados e comparados os dados obtidos no período preliminar e experimental, bem como as três semanas de medicação com a dexametasona no grupo experimental. As investigações proporcionaram os seguintes resultados: 1 - No comportamento sexual e desenvolvimento morfológico dos órgãos genitais palpáveis não houve diferenças entre os dois grupos.; 2 - Não houve alteração no aspecto do sêmen e vigor dos espermatozóides durante o período experimental; 3 - O volume, a concentração espermática e conseqüentemente o número de espermatozóides por ejaculado diminuiu em todos os animais do grupo experimental em relação ao período preliminar. Nas três semanas de medicação com dexametasona esta diminuição foi altamente significativa; 4 - Não houve alteração no índice de patologia espermática durante o período experimental no grupo medicado com dexametasona; 5 - Houve acentuada redução no nível plasmático de testosterona no grupo experimental durante a medicação com dexametasona, quando comparado com o grupo controle.

ABSTRACT

The effect of dexametasone treatment on sexual functions was studied in six mixed breed dogs. The dogs were divided in two groups – Control and Experimental. The experiment was divided into two periods; each one with 63 days, comprehending one gametogenesis. After the standartization of the sexual characteristics studied in the preliminar period (n=6), the experimental group (n=4) received daily injections of dexametasone during 21 days. The initial dose was 0,5 mg/kg folowed by 0,25 mg/kg and 0.125 mg/kg each every 24h for 7 days. The main results of this study were: 1 - Dexametasone treatment had no effect on libido and on morphology of the reproductive organs; 2 - There's no effect on semen aspect and vigor during medication; 3 - Treatment with dexametasone did not appear to influence the percentage of abnormal spermatozoa present in the ejaculate; 4 - There was a significant reduction in the volume, sperm concentration and in the total sperm output during medication; 5 - There was a marked reduction in testosterone concentration in the experimental group when compared with the control group.

1 INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides estão entre os grupos de drogas usadas com maior frequência na medicina veterinária e são amplamente utilizados no tratamento de diversas condições clínicas, sendo comumente prescritos para o tratamento sintomático de ampla variedade de desordens inflamatórias, alérgicas e imunomediadas.

São considerados os mais efetivos medicamentos antiinflamatórios e antipruriginosos na clínica médica de pequenos animais. Apesar de benéficos para essas condições, são as drogas com o maior potencial de efeitos colaterais adversos.

As drogas glicocorticóides mais utilizadas são: hidrocortisona (de ação rápida), a prednisona e prednisolona (de ação intermediária) e a dexametasona e betametasona (de ação prolongada).

Em casos de urgência são utilizados os de ação rápida e em casos de tratamentos longos os de ação mais prolongada, sendo administrados em diferentes doses para diferentes desordens.

Em geral, a dose imunossupressora é duas vezes a dose antiinflamatória que é aproximadamente dez vezes maior que a dose fisiológica.

Muito se sabe a respeito das ações, indicações, efeitos colaterais e toxicidade dos glicocorticóides, porém há muito pouca informação sobre os seus efeitos na reprodução canina, principalmente com relação aos machos.

O objetivo do trabalho foi o de avaliar o efeito da administração exógena de um glicocorticóide (**dexametasona**) sobre o comportamento sexual e características seminais no cão.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Características dos Glicocorticóides

De acordo com BARLOW e ROSENTHAL (1973) e WESTERHOF (1995), o córtex adrenal ou porção externa da glândula adrenal é uma das estruturas essenciais para a função metabólica normal do organismo.

A função vital do córtex adrenal vai depender de sua produção e secreção regulada de um grupo de hormônios, todos de natureza esteróide. Foi demonstrado que no córtex adrenal existem mais de cinquenta esteróides naturais, mas apenas poucos têm efeitos biológicos significativos (BARLOW e ROSENTHAL 1973; FELDMAN e NELSON, 1991). De acordo com o efeito biológico predominante, os esteróides adrenocorticais são classificados em mineralocorticóides e glicocorticóides (BONNEAU, 1971; WISE, 1973; PARILLO, 1979; HAYNES e MURAD, 1984).

Estudos das propriedades químicas dos esteróides adrenocorticais demonstraram que a atividade antiinflamatória tem grande correlação com sua atividade glicocorticóide. Os efeitos colaterais indesejáveis (retenção sódica, edema) são associados com a atividade mineralocorticóide (ENOS, 1971; STREETEN, 1975; FELDMAN e NELSON, 1991).

Numerosos hormônios glicocorticóides têm sido sintetizados com a intenção de aumentar a potência antiinflamatória e reduzir a atividade mineralocorticóide (BREZNOCK, 1970; PARILLO, 1979; WESTERHOF e PELLICAN, 1995).

Segundo CALVERT e CORNELIUS (1990), a principal indicação fisiológica para a administração de um corticosteróide exógeno é o hipocorticismismo. Porém, essas drogas não são freqüentemente utilizadas para esse propósito. É muito mais comum o uso de corticóides para tratar problemas clínicos.

Embora essas drogas possam ser usadas para o tratamento de uma ampla variedade de condições (QUADRO 1), elas são geralmente prescritas para problemas inflamatórios agudos ou crônicos de severidade variada (STREETEN, 1975; FAUCI, 1976).

Exceto em casos de insuficiência adrenal, a terapia com corticosteróides é paliativa, em virtude de seus efeitos antiinflamatórios.

Segundo CALVERT e CORNELIUS (1990), os benefícios da medicação corticóide devem ser comparados com os riscos de sua utilização.

A dose de dexametasona é geralmente alta nos processos agudos e mais baixa nos tratamentos prolongados, onde a posologia deve ser reduzida até a obtenção da dose mínima eficaz que alivia a condição. Toda redução na dosagem deve ser gradual e acompanhada de uma avaliação cuidadosa do paciente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em um estado de hipocorticismos .

Quanto maior a dose e mais prolongada a terapia, maior a probabilidade de uma supressão duradoura da hipófise e da adrenocortical (MULLER et.al., 1989; KOOISTRA et.al., 1997).

A dexametasona é a droga de primeira escolha para a indução de uma terapia com corticóides. Alguns clínicos preferem iniciar a terapia com dexametasona e depois substituí-la pela prednisona ou prednisolona quando a doença já esteja em remissão. A dexametasona é mais cara e mais provável de causar efeitos colaterais durante uma terapia prolongada(MULLER, 1989; REEDY, 1989).

2.2 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

2.2.1 Propriedades Antiinflamatórias

Os glicocorticóides sintéticos têm a capacidade de prevenir ou suprimir as reações inflamatórias. Eles inibem os fenômenos iniciais do processo inflamatório como a formação de edema, deposição de fibrina, migração leucocitária, dilatação capilar e atividade fagocitária. Os glicocorticóides também limitam as manifestações tardias da inflamação como a proliferação fibrocapilar, acúmulo de colágeno e cicatrização (GILMAN, 1980; BEVIER,1990) .

Segundo PAPICH e DAVIS (1989), os corticóides inibem a inflamação independente do agente causador ser mecânico, químico, infeccioso ou imunomediado. Esta terapia é paliativa, onde a causa do transtorno permanece,

Glicocorticóides podem impedir os neutrófilos de se aderirem às células endoteliais nas áreas de inflamação. Além disso, impedem que os neutrófilos produzam uma enzima que converte plasminogênio a plasmina, a qual facilita a migração leucocitárias para as áreas inflamadas (BLACKWELL, 1980; HIRATA, 1980).

Segundo JAIN (1996), os corticóides também podem inibir a liberação do ácido aracdônico dos fosfolípídeos, diminuindo desta forma a formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanas, todos componentes importantes do processo inflamatório .

SANTISTEBAN (1994) demonstrou em eqüinos que a administração de dexametasona 48 hs, 24hs e imediatamente antes de um procedimento cirúrgico reduz ou elimina a reação inflamatória normalmente observada no período pós-operatório.

QUADRO 1 - INDICAÇÕES PARA O USO DE GLICOCORTICÓIDES EM CÃES E GATOS

CONDIÇÕES ALÉRGICAS	Hipersensibilidade Dermatite alérgica Complexo eosinófilico felino Asma felina Doença parasitária pulmonar Granuloma eosinófilico pulmonar
DOENÇAS IMUNO-MEDIADAS	Anemia hemolítica Trombocitopenia Lupos eritematoso sistêmico Artrite reumatóide Dermatopatias Miopatias
NEOPLASIA	Linfomas Mastocitomas
DESORDENS METABÓLICAS	Hipoadrenocorticismo espontâneo Hipoadrenocorticismo iatrogênico Hipercalcemia Hiperparatireoidismo
OUTRAS INDICAÇÕES	Inflamação do SNC Edema cerebral Choque endotóxico

2.2.2 Propriedades Imunossupressoras

Dependendo da dose, um glicocorticóide pode ter um efeito imunossupressor sobre diferentes componentes da resposta imune, incluindo: linfopenia, eosinopenia redução da atividade mitogênica e redução da ação citotóxica (DOHERTY et.al.,1995; WESTERHOF et.al., 1994).

De acordo com FELDMAN e NELSON (1991), quando doses altas são administradas, a produção de anticorpos diminui, principalmente se for um glicocorticóide de ação prolongada.

Não há evidências que baixas doses de glicocorticóides (0,5 mg/kg de prednisona) interferem com a produção de anticorpos (BARLOW e ROSENTHAL, 1973).

Segundo FEKETY (1992), os glicocorticóides modificam vários aspectos do sistema imune, secundariamente a suas propriedades antiinflamatórias. Eles alteram a função dos macrófagos, monócitos e neutrófilos, deprimindo a fagocitose, respostas quimiotáticas e o ingresso dessas células até os sítios de inflamação.

Segundo CLAMAN (1972), não há indícios convincentes de que os glicocorticóides tenham um efeito significativo sobre o título dos anticorpos circulantes, seja IgE ou IgG. Do mesmo modo, o metabolismo do complemento não sofre grandes alterações .

De acordo com NONNECKE et.al. (1997), tratamento com dexametasona em bovinos reduz em até 97% a secreção de interferon- gama e mais de 50% a secreção de imunoglobulinas M .

Apesar de que doses elevadas de glicocorticóides causaram um declínio nas concentrações plasmáticas de IgG em humanos voluntários, estes indivíduos tiveram uma produção de anticorpos normal em resposta a um estímulo antigênico (GATNAU, 1995).

Os glicocorticóides não interferem com os processos normais na evolução da imunidade mediada por células. Mas, impedem ou suprimem as respostas inflamatórias que ocorrem como uma consequência das reações de hipersensibilidade (ZWAHLEN et. al. , 1994).

Glicocorticóides causam rápida lise das células linfóides em algumas cobaias de laboratório (incluindo ratos, camundongos e coelhos), mas outras espécies animais (humanos, cães e gatos) são um tanto resistentes a este tipo de lise (SARGISON, 1993).

Segundo STUCK (1989), apesar desta resistência geral, células da leucemia linfoblástica aguda e linfomas podem ser lisados pelos glicocorticóides.

Em cães e gatos, a linfopenia associada à corticoterapia não é resultado da lise de linfócitos; ao contrário, ela resulta das alterações na distribuição e migração dos linfócitos. A

população de linfócitos consiste de um grupo circulante e um não circulante. No primeiro grupo, as células se movem livremente entre os compartimentos extravasculares (medula óssea, baço e linfonodos) e o intravascular; as células do grupo não circulante ficam confinadas ao compartimento extravascular. Glicocorticóides induzem a redistribuição dos linfócitos circulantes, fazendo com que fiquem confinados ao compartimento extravascular.

Os linfócitos T são mais afetados que os linfócitos B porque 70% dos linfócitos circulantes são células T (FEKETY, 1992).

Para observar os efeitos dos corticosteróides sobre a produção de anticorpos em ratos, GITONGA e ORAGO (1994), administraram diferentes concentrações de dexametasona 24 hs antes de uma infecção experimental induzida por *Trypanosoma brucei*. Os ratos tratados apresentaram uma parasitemia elevada com ausência de remissão, sugerindo um comprometimento na imunidade humoral.

Segundo DOHERTY et.al. (1995), glicocorticóides também interferem na liberação de interleucina 1 pelos macrófagos, sendo que sua deficiência, impede a formação de interleucina 2 a qual estimula a proliferação de células T.

2.3 EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos adversos dos corticosteróides são inúmeros e amplos (QUADRO 2). Essas drogas afetam o metabolismo de carboidratos, proteínas, gorduras e purinas, além de influenciar no equilíbrio hidroeletrólítico (SCOTT, 1982; CALVERT e CORNELIUS, 1990).

De acordo com observações de FELDMAN e NELSON (1991), os efeitos no metabolismo são geralmente de natureza catabólica.

Os níveis plasmáticos de corticosteróides também influenciam os sistemas cardiovascular e nervoso, rins, músculos esqueléticos e outros órgãos e tecidos.

A maioria dos cães que recebem medicação glicocorticóide durante uma a duas semanas exibem polidipsia, poliúria e polifagia. Estes são efeitos colaterais comuns induzidos pelos esteróides que desaparecem quando a dosagem é reduzida ou suspensa (CHASTAIN, 1979; KEMPPAINEN, 1982; WHITE, 1987).

Segundo WHITE (1987), uma única dose de um glicocorticóide de ação curta, mesmo em alta dosagem, normalmente não provoca efeitos prejudiciais.

A incidência de efeitos colaterais adversos aumenta com a extensão da terapia, particularmente quando uma dose alta é administrada por um longo período (KEMPPAINEN, 1982).

Segundo estudo de FENSTER (1973), uma exposição mais prolongada à terapia com glicocorticóides pode provocar sinais clínicos crônicos como alopecia, infecção, hepatomegalia e má cicatrização .

Glicocorticóides promovem doença ulcerativa progressiva e hemorragia gastrointestinal por aumento da secreção de ácido e pepsina e retardo na cicatrização. Esse efeito pode ser agravado se o corticóide for associado a outra droga antiinflamatória não esteróide (BUTTERWORTH e WEAVER, 1992).

Juntamente com o surgimento dos sinais clínicos óbvios, as alterações nas contagens sangüíneas, perfis químicos, urinálise e radiografia também refletem os efeitos sistêmicos do excesso crônico de glicocorticóides (BARR, 1971; KOOISTRA et.al., 1997).

ALLEN et.al. (1992) demonstraram que altas doses de dexametasona causam uma diminuição nas concentrações de P e K séricos e um aumento na glicemia .

A administração prolongada de altas doses de glicocorticóides causa uma redistribuição da gordura corporal por mecanismos ainda desconhecidos. Segundo CORAH et.al. (1995), em um estudo com bovinos, o cortisol atuou no tecido adiposo facilitando a lipólise .

Hormônios glicocorticóides estimulam a síntese de proteína em alguns tecidos tais como o fígado. Em outros, o efeito é catabólico, como nos casos das células linfóides e fibroblastos. Essa ação catabólica dos glicocorticóides é refletida em atrofia dos tecidos linfóides, redução da massa muscular, osteoporose, diminuição da atividade dos fibroblastos e redução da espessura dérmica (DESLER et.al., 1995).

KATOH e ENGLER (1996) demonstraram que os glicocorticóides também retardam e interrompem o crescimento de vários tecidos. Eles inibem a divisão celular ou a síntese de DNA nos timócitos, fibroblastos e células da mucosa gástrica, epiderme, fígado e pulmões .

Segundo FELDMAN e NELSON (1985), as alterações compatíveis com a síndrome de *cushing* iatrogênica podem começar entre os 7 e 14 dias após o início da corticoterapia .

Esta síndrome de *cushing* iatrogênica pode desenvolver-se com a terapia a base de qualquer medicação glicocorticóide, nas formas injetáveis, orais, tópicas e oftalmológicas (ARON et.al., 1981).

De acordo com GIL et.al. (1987), doses massivas de dexametasona administradas via intra-articular causam alterações morfológicas similares encontradas nos quadros de miosite com hipertrofia e principalmente atrofia fibrilar.

Doses excessivas de glicocorticóides levam a fraqueza muscular, responsável pela intolerância a exercícios observada em pacientes com hiperadrenocorticismismo (STEISS et.al., 1989).

No experimento de EZEH et. al. (1992), utilizando-se vários esteróides exógenos foi demonstrado uma diminuição da capacidade olfatória nos cães tratados.

Segundo GEOR et. al. (1995), tratamento oral, intravenoso ou intramuscular com 0,2 mg de dexametasona /kg causou um decréscimo nas concentrações de osteocalcina sérica em cavalos.

QUADRO 2 - EFEITOS ADVERSOS DOS HORMÔNIOS GLICOCORTICÓIDES

EFEITOS NO SNC	Polifagia Alteração no comportamento (euforia, agressividade, depressão)
EFEITOS METABÓLICOS	Hiperglicemia Hiperlipemia Hepatopatia Lipidose hepática Catabolismo proteico Lipólise Redução no crescimento
EFEITOS NO SISTEMA ENDÓCRINO	Efeito diabetogênico Decréscimo na síntese dos hormônios da tireóide Aumento na síntese do paratormônio Hiperadrenocorticismio iatrogênico Anestro Hipovitaminose
EFEITOS DERMATOLÓGICOS	Alopecia Atrofia dos folículos pilosos Calcinose cutânea Atraso na cicatrização das lesões
EFEITOS GASTROINTESTINAIS	Ulceração gastrointestinal Pancreatite Perfuração do cólon Diarréia Hematoquesia
EFEITOS MUSCULOESQUELÉTICOS	Miopatia esteróide Osteoporose Inibição dos fibroblastos Decréscimo na absorção intestinal de Ca
EFEITOS IMUNOLÓGICOS	Decréscimo no número de células de defesa Decréscimo de atividade

2.4 EFEITOS NA REPRODUÇÃO

2.4.1 Efeitos na Reprodução das Fêmeas

As doses elevadas de glicocorticóides usadas para tratar transtornos imunomediados, problemas alérgicos agudos e outras afecções importantes podem levar ao aborto. Da mesma maneira que outros efeitos colaterais induzidos pelos esteróides, a variação individual na resposta clínica em cães é extrema (AUSTAD e LUNDE, 1976).

VIGHIO e LIPTRAP (1990) demonstraram que altas doses de glicocorticóides administradas na metade do ciclo estral de vacas pode adiar o início do próximo estro. Este atraso parece ser atribuído a uma atividade luteal prolongada.

Em um trabalho feito com o objetivo de se avaliar os efeitos da indução de parto com dexametasona em vacas, MALMA (1993) observou um aumento na incidência de retenção de placenta, mortalidade materna, nascimento de bezerros mortos ou extremamente fracos.

Vacas tratadas com uma dose única de 20 mg de dexametasona após 265 dias de gestação apresentaram o parto entre 36-47 hs após a injeção. A incidência de retenção placentária foi de 40 % e não foram observados efeitos adversos quanto a viabilidade dos bezerros, produção leiteira, fertilidade ou involução uterina (MEDINA e ULBERICH, 1997).

PETERS e POODE (1994) verificaram alta incidência de retenção de placenta em ovelhas submetidas a indução do parto por administração de dexametasona.

BROWNING et. al. (1990) relataram que vacas tratadas com dexametasona com a finalidade de promover indução de parto prematuro podem vir a apresentar uma síndrome associada com infecção por gram- negativos.

A indução de parto em ovelhas utilizando a dexametasona não apresentou efeitos colaterais adversos, mostrando ser bastante segura tanto para a ovelha quanto para os cordeiros (PETERS e POODE, 1992).

A dexametasona parece não ter nenhum efeito terapêutico benéfico na redução da inflamação associada com endometrite em éguas (MC DONNELL e WATSON, 1993).

Em um trabalho com indução de parto em alpacas, BRAVO et. al. (1996) observaram que a dose 0,5 mg I.M de dexametasona causou morte fetal 10 dias antes do parto.

Cadelas gestantes que superam os vinte dias de prenhez podem sofrer um aborto entre dois a cinco dias após o início da medicação glicocorticóide (MANDELL, 1976).

Há estudos que demonstram que 10 dias de tratamento com dexametasona na dose de 5 mg duas vezes ao dia ocasiona morte intra-uterina e reabsorção fetal quando feita até

os 30 dias de gestação e promove aborto se a administração é iniciada a partir do 35 dias (FELDMAN, 1991; JOCHLE, 1975).

Em cães beagles, uma dose aproximada de 0,5 mg/kg duas vezes ao dia de dexametasona durante 10 dias interrompeu a gestação (SHILLE, 1985).

Em cães da raça retriever do labrador a dose foi de 0,15/kg I.M por dia durante 10 dias para interromper a gestação (AUSTAD e LUND, 1976).

Segundo ZONE et.al.. (1995), a administração oral de dexametasona também pode ser um tratamento eficiente para o término de uma gestação indesejável na cadela. A droga deve ser administrada por 7 a 10 dias em cadelas entre 28 e 51 dias de gestação em doses decrescentes a partir de 0.2 mg/kg .

Supõe-se que os glicocorticóides exercem uma forte atividade *feedback* negativo sobre a secreção de ACTH e gonadotrofinas hipofisárias, levando a uma incapacidade de manter a prenhez (FELDMAN e NELSON, 1991).

Uma cadela que recebe corticoterapia , em geral, não vai apresentar ciclos estrais a não ser que a dosagem seja mantida em um mínimo (JOHNSTON et.al.,1991).

A afirmação de HOLST (1975), que não se conhece a dose específica capaz de inibir o ciclo estral na cadela, continua válida.

2.4.2 Efeitos na Reprodução dos Machos

Os trabalhos de FELDMAN e NELSON, (1991); TAKEISHI e MIANI (1976) revelam que a medicação com corticóides no cão leva a oligospermia pela supressão do FSH e LH, efeito este que é reversível logo após a interrupção da medicação.

Como resultado da supressão da secreção de gonadotrofinas, ocorre um declínio na testosteronemia e nos níveis de FSH plasmático, com conseqüente atrofia testicular, ausência de libido, oligospermia e infertilidade (JAMES et.al.. 1979; TAHA et. .al., 1981).

Foi demonstrado em um estudo, que a testosteronemia matinal média determinada em 11 cães normais foi de 4,7 mg/ml enquanto que em 12 cães com hiperadrenocorticismos, a testosteronemia média foi de 1,2 mg/m (FELDMAN e TIRREL, 1982).

O efeito supressor do cortisol pode ocorrer com uma administração prolongada de glicocorticóides exógeno ou por um estado de hiperadrenocorticismos espontâneo (JONES e BOYNS, 1974; LARSEN, 1981).

TAHA et. al. (1981) mostraram que injeções de betametasona na dose de 2 mg aplicadas 2 vezes por semana em dois machos beagles causaram alterações nas características seminais logo nos primeiros dias de tratamento. Houve redução no volume do

ejaculado, na concentração espermática e nos níveis de testosterona plasmática. Não houve alteração significativa na motilidade espermática e em um dos animais houve aumento no número de espermatozóides anormais.

BOLY et. al. (1994) observaram que a administração de 20 mg de IM dexametasona diminuiu drasticamente as concentrações de testosterona e LH.

TOHEI et. al. (1997) demonstraram que ratos machos tratados com dexametasona apresentaram um declínio nos níveis plasmáticos de testosterona e inibina, mas o mesmo não ocorreu com os níveis de LH e FSH.

QUADRO 3 - CONTRAINDICAÇÕES PARA A ADMINISTRAÇÃO DE CORTICÓIDES EM CÃES E GATOS

ENFERMIDADE	POSSÍVEIS EFEITOS
DOENÇAS INFECCIOSAS	Exacerbar as consequências da infecção
COLITE ULCERATIVA	Atraso na cicatrização
PANCREATITE	Iniciar ou exacerbar a enfermidade
DERMODICOSE	Inibir a resposta imune
AMILOIDOSE	Exacerbar a enfermidade
INSUFICIÊNCIA RENAL	Aumentar o catabolismo protéico
ULCERAÇÕES GASTROINTESTINAIS	Exacerbar a enfermidade e atrasar a cicatrização
ÚLCERA CORNEAL	Exacerbar a enfermidade e atrasar a cicatrização

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 ANIMAIS E MANEJO

Foram utilizados no estudo, seis cães SRD, de peso aproximado de 10kg e com idade em torno dos 2 anos, oriundos do canil da Prefeitura Municipal de Curitiba.

Todos os animais foram submetidos à avaliação clínica e andrológica, vacinados e vermifugados anteriormente ao início do trabalho.

Durante o experimento, os animais foram mantidos em canis individuais e receberam alimentação padronizada a base de ração comercial para cães em manutenção (Special Croc, Royal Canin).

COMPOSIÇÃO BÁSICA DA RAÇÃO:

Farinha de carne, hidrolizado de carne de aves, cereais, gordura animal estabilizada, gordura de frango, premix vitamínico-mineral.

- **NÍVEIS DE GARANTIA:**

Umidade (máx) : 10% - Proteína Bruta (mín) : 22 % - Extrato Etéreo (mín) : 8 % -
Matéria Fibrosa (máx) : 4% - Cálcio (máx) : 1,8 % - Fósforo (mín) : 0.9 %.

- **EMRIQUECIMENTO POR KILOGRAMA DE PRODUTO:**

VITAMINAS: A : 10000 UI - D3 : 1000 UI - E : 65 mg - B1: 3,91 mg - K3: 0.17mg - B12 : 40 mcg - PP: 8 mg - H : 0,18 mg – Ác. Fólico: 0,46 mg – Ác. Pantotênico: 13 mg – Colina: 483 mg.

MINERAIS: Sódio: 3,5 g – Cloro : 4,5 g – Potássio : 7 g – Magnésio : 50 mg – Ferro: 130 mg – Cobre : 20 mg – Zinco: 120 mg – Selênio : 0,25 mg – Iodo: 2,4 mg.

3.2 PLANO EXPERIMENTAL

O experimento foi conduzido durante os meses de junho a outubro de 1998 durante 18 semanas, tempo correspondente a duas espermatogêneses (8-9 semanas) e dividido em dois períodos, preliminar e experimental (QUADRO 4).

3.2.1 Fase Preliminar

Nesta fase, foi colhido um ejaculado de cada cão duas vezes por semana, por um período de 63 dias, com o objetivo de avaliar o seu perfil seminal durante uma espermatogênese. Também foram realizadas colheitas de amostras de sangue da veia cefálica dos animais para dosagem de testosterona sangüínea.

Este período serviu para a padronização das médias para os parâmetros estudados.

3.2.2 Fase Experimental

Nesta fase, foi colhido um ejaculado de cada cão duas vezes por semana durante 63 dias.

Os animais foram divididos em 2 grupos, sendo um grupo controle, composto por 2 animais e um grupo experimental, composto por 4 animais conforme plano experimental em anexo .

Os 4 cães do grupo experimental receberam diariamente (mesmo horário) aplicações de Dexametasona * I.M durante 3 semanas conforme segue abaixo:

Semana 1 : 0,5 mg/ kg

Semana 2 : 0,25 mg/ kg

Semana 3 : 0,125 mg/kg

Os 2 cães do grupo controle receberam injeções de solução fisiológica em volume equivalente ao aplicado no grupo experimental.

Foram feitas dosagens semanais de testosterona sangüínea nos animais durante as fases preliminar e experimental.

3.3 EXAMES REPRODUTIVOS

3.3.1 Exame Morfológico dos Órgãos Genitais Palpáveis

Durante o experimento, foram realizados exames físicos semanais do aparelho genital masculino em todos os cães. Os órgãos foram explorados sistemática e sucessivamente, através da palpação manual e inspeção direta.

* Azium (Shering Plough)

3.3.2 Comportamento Sexual

Os animais foram avaliados quanto ao comportamento sexual através da classificação da libido (TAHA et al, 1981) com escore que varia de 1 - 4, com este representando o valor máximo da libido.

3.3.3 Colheita do Sêmen

O sêmen foi colhido por manipulação manual, utilizando-se um funil de vidro acoplado em um tubo de ensaio de vidro graduado.

Foram colhidas juntas a primeira e a segunda fração do ejaculado de cada cão e colocado em banho maria a 29 graus.

3.3.3.1 Avaliação do Sêmen

As amostras de sêmen foram avaliadas imediatamente após as colheitas.

3.3.3.2 Parâmetros Seminais Avaliados

As características avaliadas foram: volume, aspecto, motilidade individual, vigor, concentração, número total de espermatozóides e morfologia espermática.

3.3.3.3 Volume do Ejaculado

O volume foi avaliado através da verificação do tubo de ensaio coletor graduado de 0 a 10 ml.

3.3.3.4 Aspecto e coloração

O aspecto e coloração do sêmen foram classificados de acordo com FELDMAN e NELSON (1991), conforme segue: O sêmen canino é de coloração esbranquiçada, cuja opacidade depende da concentração de espermatozóides. O aspecto varia de aquoso (primeira e terceira frações) a leitoso (segunda fração).

3.3.3.5 Motilidade Individual

A avaliação da motilidade dos espermatozóides foi subjetiva, em gota pendente entre lâmina e lamínula previamente aquecidas a 38°C, observada no microscópio com aumento de 400 vezes.

3.3.3.6 Vigor

O vigor foi avaliado concomitantemente com a motilidade individual da célula espermática sendo classificado de 0 a 3 conforme segue:

0 = ausência de motilidade

1 = pouca força de deslocamento

2 = força de deslocamento moderada

3 = força de deslocamento rápida

3.3.3.7 Concentração Espermática

A concentração espermática foi realizada em câmara de Neubauer, com o sêmen diluído em formol salina, na proporção de 1: 200.

3.3.3.8 Número Total de Espermatozóides

Foi calculado através da multiplicação do valor do volume do ejaculado pelo número de espermatozóides por ml, expresso em unidade de milhões de espermatozóides.

3.3.3.9 Morfologia Espermática

A morfologia dos espermatozóides foi realizada em esfregaço celular e técnica de coloração conforme CEROVSKY (1976) e avaliada de acordo com a classificação de KRAUSE (1966).

As anormalidades foram classificadas da seguinte maneira :

1. Alterações do capuchão cefálico:

- 01- Desprendido
- 02- Em desprendimento
- 03- Deformado
- 04- Diagonal
- 05- Muito pequeno
- 06- Rugoso

2. Alterações da cabeça:

- 07- Forma piriforme
- 08- Forma de lança
- 09- Forma de espátula
- 10- Redonda
- 11- Raquítica
- 12- Estreita
- 13- Anã
- 14- Muito grande
- 15- Deformada

3. Alterações do colo e base da cabeça:

- 16- Ruptura do colo
- 17- Inserção da cauda paraxial
- 18- Inserção da cauda retroaxial
- 19- Gota plasmática

4. Alteração da peça intermediária :

- 20- Quebrada
- 21- Dupla
- 22- Fibrilar
- 23- Axial
- 24- Deformada
- 25- Gota plasmática

5. Alteração da peça principal e terminal :

- 26- Gota plasmática
- 27- Gota plasmática e clave de sol
- 28- Clave de sol
- 29- Enrolada
- 30- Enrolada na cabeça
- 31- Quebrada
- 32- Rudimentar

6. Formas teratogênicas :

- 33- Cabeça dupla e uma cauda
- 34- Uma cabeça e dupla cauda
- 35- Duas cabeças e duas caudas
- 36- Duas cabeças e três caudas
- 37- Uma cabeça e quatro caudas
- 38- Duas cabeças e quatro caudas
- 39- Outras malformações

3.4. ANÁLISE DE TESTOSTERONA

Foram enviadas amostras de soro dos animais ao laboratório para o exame de testosterona sanguínea sendo utilizada a técnica de radioimunoensaio.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculadas e comparadas as médias aritméticas (X) e Desvio Padrão (DP) através do teste " t " de Student entre os dois grupos.

QUADRO 4 - PLANO DE TRABALHO

PERÍODO PRELIMINAR (63 DIAS)	PERÍODO EXPERIMENTAL (63 DIAS)
<p><u>6 CÃES</u></p> <p>EXAMES SEMANAIS</p> <p>Morfologia dos órgãos genitais Comportamento sexual Biológico do sêmen</p> <p>COLHEITA DE SANGUE</p> <p>Dosagem de Testorona</p>	<p><u>GRUPO DE CONTROLE - 2 CÃES</u></p> <p>EXAMES SEMANAIS</p> <p>Morfologia dos órgãos genitais Comportamento sexual Biológico do sêmen</p> <p>COLHEITA DE SANGUE</p> <p>Dosagem de Testorona</p>
	<p><u>GRUPO EXPERIMENTAL - 4 CÃES</u></p> <p><u>Medicação - 21 dias com dexametasona</u></p> <p>Morfologia dos órgãos genitais Comportamento sexual Biológico do sêmen</p> <p>COLHEITA DE SANGUE</p> <p>Dosagem de Testorona</p>

4. RESULTADOS

Todos os cães submetidos ao tratamento com dexametasona apresentaram alguns sinais clínicos observados nos quadros de hiperadrenocorticismismo como polidipsia, poliúria e polifagia (FELDMAN e NELSON, 1991). Esses efeitos desapareceram quando o tratamento foi descontinuado. Também foi observada uma gastroenterite em três animais do grupo experimental. Esse efeito gastrointestinal ocorre porque os glicocorticóides alteram os mecanismos de defesa da mucosa e por isso representam um risco para ulceração e perfuração gástrica (TODD, 1998).

Reações de pele ou desconforto muscular não foram percebidos após a aplicação das injeções.

Embora os animais estudados eram uniformes na idade e peso, foram observadas variações individuais em todos os parâmetros estudados.

4.1 EXAME MORFOLÓGICO DOS ÓRGÃOS GENITAIS

Não houve alteração na morfologia dos órgãos genitais dos cães nos dois períodos do experimento.

4.2 COMPORTAMENTO SEXUAL

Não houve alteração no comportamento sexual dos animais, sendo que o escore de libido permaneceu em 3, segundo a classificação de TAHA et. al. (1981) para todos os animais, nos 2 períodos.

4.3 CARACTERÍSTICAS SEMINAIS

4.3.1 Volume

Os resultados médios obtidos para o volume do ejaculado dos grupos controle e experimental, nos dois períodos estão demonstrados na TABELA 1. A comparação entre os valores médios obtidos para os 2 grupos demonstrou que estes são estatisticamente diferentes entre si ao nível de significância $p > 0,05$, entretanto os resultados do período experimental não diferem significativamente com os do período preliminar.

No GRÁFICO 1, podemos observar que durante o período de três semanas em que foi aplicada a dexametasona nos animais do grupo experimental houve uma diminuição do volume do ejaculado. A avaliação estatística do volume no período experimental correspondente ao tempo em que os animais foram medicados demonstra diferença altamente significativa ($p < 0.001$) quando comparado com as três últimas semanas do período preliminar (TABELA 8).

4.3.2 Aspecto

Durante o experimento não houve alteração no aspecto do ejaculado nos dois grupos.

4.3.3 Motilidade Individual

Os valores médios para a motilidade encontrados durante os períodos preliminar e experimental para os 2 grupos estão apresentados na TABELA 2. Observou-se que ao nível de significância $p > 0,05$, as médias dos grupos controle e experimental não diferem significativamente.

No GRÁFICO 2 estão apresentadas as comparações da motilidade entre os 2 grupos nos dois períodos, onde é observada uma queda na motilidade espermática individual do grupo experimental durante o tratamento com o glicocorticóide, principalmente na primeira semana com a aplicação na dose de 0.5mg/kg. Com a diminuição da dosagem para 0,25mg/kg e 0,125mg/kg, a motilidade dos espermatozóides se normalizou, voltando aos valores apresentados antes do tratamento.

Houve diferença estatística altamente significativa ($p < 0.001$) entre os 2 grupos durante as três semanas de medicação (TABELA 7) e entre o período em que os animais do grupo experimental foram submetidos ao tratamento e as três últimas semanas do período Preliminar (TABELA 8).

4.3.4 Vigor

A média para o vigor foi 3,00 para todos os grupos, durante todo o experimento.

4.3.5 Concentração espermática

A TABELA 3 contém os resultados médios obtidos para a concentração espermática nos 2 períodos. Durante o período de tratamento houve diminuição na concentração espermática (GRÁFICO 3). Houve diferença estatística altamente significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos durante as três semanas em que os animais do grupo experimental foram submetidos ao tratamento com a dexametasona (TABELA 7) bem como houve diferença altamente significativa entre estas três semanas de medicação do período experimental e as semanas do período preliminar (TABELA 8).

4.3.6 Número Total de espermatozóides no ejaculado

Os valores médios obtidos para número total de espermatozóides durante os dois períodos estão apresentados na TABELA 4. Foi observado uma diminuição no número total de espermatozóides dos animais do grupo experimental durante o tratamento com o corticóide (GRÁFICO 4). Diferença altamente significativa ($p < 0,001$) foi observada entre os dois grupos durante as semanas em que os cães do grupo experimental receberam as aplicações de dexametasona (TABELA 7). Da mesma forma, foi constatada diferença altamente significativa nos valores médios obtidos entre as três semanas de tratamento e as semanas do período preliminar (TABELA 8).

4.3.7 Morfologia Espermática

Nas TABELA 5 podemos observar os valores semanais obtidos para os defeitos espermáticos totais nos dois grupos durante as duas fases do experimento. Não se constatou diferença significativa nos valores médios obtidos entre o grupo Experimental e o Controle. Entretanto no GRÁFICO 12 observamos variações individuais nos animais dos 2 grupos no decorrer do experimento.

4.4 TESTOSTERONA SANGÜÍNEA

Os valores médios em mg/dl obtidos para dosagem de testosterona estão expressos na TABELA 6.

O GRÁFICO 6 apresenta a comparação entre os resultados dos 2 grupos nos 2 períodos. Foi observada uma queda altamente significativa ($p < 0,001$) nos valores médios para a dosagem de testosterona sangüínea após a administração da dexametasona, com retorno gradativo aos valores originais até o final do período Experimental.

A TABELA 6 contém os valores semanais obtidos para testosterona sangüínea durante os dois períodos para os dois grupos. No grupo controle os valores obtidos permaneceram constantes durante todas as semanas do período experimental e no grupo experimental observou-se uma redução acentuada na dosagem de testosterona que na avaliação estatística foi de alta significância.

O GRÁFICO 6 mostra que todos os animais do Grupo experimental apresentaram queda nos valores da testosterona sangüínea após administração de dexametasona.

TABELA 1 - VARIAÇÃO SEMANAL DO VOLUME DO EJACULADO DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR			
Semana	Grupo Controle (ml) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (ml) (média ± Desvio Padrão)	
1	2,35 ± 0,91	1,30 ± 0,42	
2	2,60 ± 0,77	1,33 ± 0,68	
3	2,80 ± 1,83	1,52 ± 0,26	
4	2,67 ± 1,66	1,35 ± 0,37	
5	2,60 ± 0,42	1,70 ± 0,42	
6	3,25 ± 1,06	1,33 ± 0,68	
7	2,70 ± 1,98	1,40 ± 1,11	
8	2,75 ± 1,76	1,72 ± 0,99	
9	2,05 ± 1,34	1,67 ± 0,99	

PERÍODO EXPERIMENTAL			
Semana	Grupo Controle (ml) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (ml) (média ± Desvio Padrão)	
1	2,45 ± 1,69	*	1,11 ± 0,45
2	3,32 ± 1,02	**	1,17 ± 0,92
3	3,37 ± 0,95	***	1,18 ± 0,81
4	3,30 ± 0,70		1,17 ± 1,10
5	3,20 ± 1,13		1,10 ± 0,89
6	3,30 ± 0,70		1,47 ± 0,91
7	3,00 ± 1,55		1,20 ± 0,46
8	3,60 ± 0,70		1,60 ± 1,00
9	3,35 ± 0,63		1,62 ± 0,92

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.
 ** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.
 *** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 2 - VARIAÇÃO SEMANAL DA MOTILIDADE ESPERMÁTICA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR			
Semana	Grupo Controle (%) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (%) (média ± Desvio Padrão)	
1	85,0 ± 7,07	82,5 ± 5,00	
2	85,0 ± 7,07	82,5 ± 5,00	
3	80,0 ± 14,1	82,5 ± 5,00	
4	80,0 ± 14,1	85,0 ± 5,77	
5	85,0 ± 7,07	87,5 ± 5,00	
6	85,0 ± 7,07	87,5 ± 5,00	
7	85,0 ± 7,07	85,0 ± 5,77	
8	85,0 ± 7,07	87,5 ± 5,00	
9	85,0 ± 7,07	87,5 ± 5,00	

PERÍODO EXPERIMENTAL			
Semana	Grupo Controle (%) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (%) (média ± Desvio Padrão)	
1	85,0 ± 7,07	*	50,0 ± 40,8
2	85,0 ± 7,07	**	70,0 ± 33,6
3	85,0 ± 7,07	***	80,0 ± 14,1
4	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	
5	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	
6	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	
7	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	
8	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	
9	90,0 ± 0,00	87,5 ± 5,00	

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.
 ** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.
 *** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 3 - VARIAÇÃO SEMANAL DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR		
Semana	Grupo Controle ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (média \pm Desvio Padrão)	Grupo Experimental ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (média \pm Desvio Padrão)
1	188,50 \pm 54,44	317,50 \pm 129,45
2	169,50 \pm 111,01	388,25 \pm 170,30
3	242,50 \pm 31,82	296,50 \pm 115,63
4	168,50 \pm 33,23	345,50 \pm 101,27
5	208,00 \pm 106,06	297,25 \pm 67,48
6	152,50 \pm 40,30	347,50 \pm 101,53
7	199,00 \pm 22,62	416,75 \pm 111,78
8	194,00 \pm 12,72	260,25 \pm 60,25
9	284,50 \pm 31,82	306,75 \pm 59,33

PERÍODO EXPERIMENTAL		
Semana	Grupo Controle ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (média \pm Desvio Padrão)	Grupo Experimental ($\times 10^6/\text{mm}^3$) (média \pm Desvio Padrão)
1	232,0 \pm 25,46	* 203,5 \pm 62,34
2	208,0 \pm 63,64	** 165,0 \pm 12,78
3	202,5 \pm 79,90	*** 173,5 \pm 49,03
4	211,0 \pm 125,9	349,5 \pm 204,8
5	165,0 \pm 84,85	409,3 \pm 155,6
6	196,0 \pm 72,12	348,3 \pm 72,28
7	198,5 \pm 4,950	397,0 \pm 54,45
8	179,5 \pm 62,93	305,0 \pm 85,48
9	207,5 \pm 24,75	348,8 \pm 46,08

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.
 ** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.
 *** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 4 - VARIAÇÃO SEMANAL DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR		
Semana	Grupo Controle (x10⁶/mm³) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (x10⁶/mm³) (média ± Desvio Padrão)
1	495,5 ± 432,04	438,3 ± 176,35
2	483,5 ± 419,31	462,3 ± 231,19
3	649,5 ± 357,09	456,3 ± 210,39
4	479,5 ± 365,57	471,3 ± 227,68
5	563,5 ± 362,75	506,5 ± 209,24
6	517,5 ± 294,86	461,0 ± 247,49
7	514,5 ± 333,05	492,5 ± 220,24
8	543,0 ± 383,25	440,5 ± 223,50
9	561,5 ± 316,08	476,7 ± 181,84

PERÍODO EXPERIMENTAL		
Semana	Grupo Controle (x10⁶/mm³) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (x10⁶/mm³) (média ± Desvio Padrão)
1	547,0 ± 330,93	* 216,75 ± 74,29
2	722,0 ± 421,44	** 121,50 ± 29,58
3	641,0 ± 574,17	*** 177,25 ± 61,16
4	741,0 ± 564,27	324,75 ± 181,3
5	577,5 ± 457,50	390,25 ± 235,0
6	673,5 ± 376,89	485,75 ± 263,1
7	600,0 ± 325,27	464,50 ± 138,8
8	670,0 ± 353,55	448,25 ± 186,1
9	632,5 ± 364,16	452,50 ± 189,8

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.

** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.

*** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 5 - VARIAÇÃO SEMANAL DOS DEFEITOS ESPERMÁTICOS TOTAIS DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR			
Semana	Grupo Controle (%) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (%) (média ± Desvio Padrão)	
1	11,00 ± 1,41	11,50 ± 1,29	
2	11,50 ± 2,12	11,25 ± 1,50	
3	11,50 ± 2,12	11,25 ± 0,95	
4	11,00 ± 1,41	11,25 ± 1,50	
5	11,00 ± 1,41	11,50 ± 1,29	
6	11,50 ± 2,12	11,25 ± 0,95	
7	11,00 ± 1,414	10,75 ± 1,50	
8	11,00 ± 1,414	10,75 ± 1,50	
9	11,00 ± 1,414	10,75 ± 1,25	

PERÍODO EXPERIMENTAL			
Semana	Grupo Controle (%) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (%) (média ± Desvio Padrão)	
1	11,00 ± 1,41	*	11,00 ± 1,83
2	11,00 ± 1,41	**	11,25 ± 1,50
3	11,00 ± 1,41	***	11,25 ± 1,50
4	11,00 ± 1,41		11,00 ± 1,16
5	11,50 ± 2,12		11,00 ± 1,16
6	11,50 ± 2,12		11,00 ± 1,41
7	11,00 ± 1,41		10,75 ± 1,71
8	11,50 ± 2,12		11,25 ± 1,50
9	11,50 ± 2,12		10,75 ± 1,71

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.

** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.

*** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 6 - VARIAÇÃO SEMANAL DA DOSAGEM DE TESTOSTERONA DURANTE OS PERÍODOS PRELIMINAR E EXPERIMENTAL

PERÍODO PRELIMINAR		
Semana	Grupo Controle (ng/dl) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (ng/dl) (média ± Desvio Padrão)
1	688,53 ± 2,164	642,09 ± 55,732
2	736,02 ± 48,11	602,49 ± 172,49
3	691,04 ± 29,76	732,12 ± 70,773
4	617,50 ± 38,89	654,63 ± 148,48
5	617,52 ± 109,6	673,57 ± 125,24
6	559,11 ± 164,1	646,36 ± 92,479
7	600,56 ± 140,7	680,42 ± 137,38
8	716,52 ± 113,8	674,22 ± 162,68
9	674,57 ± 178,9	648,37 ± 91,133

PERÍODO EXPERIMENTAL		
Semana	Grupo Controle (ng/dl) (média ± Desvio Padrão)	Grupo Experimental (ng/dl) (média ± Desvio Padrão)
1	729,60 ± 12,16	* 278,59 ± 159,3
2	618,55 ± 24,69	** 164,85 ± 70,00
3	671,11 ± 43,99	*** 183,00 ± 72,90
4	626,38 ± 13,61	377,07 ± 90,01
5	710,71 ± 108,4	480,30 ± 231,6
6	645,37 ± 219,0	594,12 ± 165,8
7	565,54 ± 91,27	682,45 ± 103,6
8	669,81 ± 37,92	700,16 ± 118,7
9	610,20 ± 28,00	711,36 ± 82,21

NOTA: * Grupo de animais que recebeu 0,5 mg/kg de Dexametasona.
 ** Grupo de animais que recebeu 0,25 mg/kg de Dexametasona.
 *** Grupo de animais que recebeu 0,125 mg/kg de Dexametasona.

TABELA 7 - MÉDIA (x) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS DURANTE AS TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS, POR GRUPOS

GRUPO	PARÂMETROS TESTADOS											
	Volume (ml)		Motilidade Espermática (%)		Concentração Espermática ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Número Total de Espermatozóides ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Defeitos Espermáticos Totais (%)		Dosagem de Testosterona (ng/dl)	
	X	DP	x	DP	x	DP	x	DP	x	DP	X	DP
Experimental	1,16 ^{***}	± 0,73	66,67 ^{***}	± 29,55	180,67 ^{***}	± 41,38	171,83 ^{***}	± 55,01	11,17	± 1,61	208,81 ^{***}	± 100,73
Controle	3,05 ^{***}	± 1,23	85,0 ^{***}	± 7,071	214,17 ^{***}	± 56,33	636,67 ^{***}	± 442,18	11,0	± 1,41	673,09 ^{***}	± 26,95

NOTA: O asterisco indica se houve diferença estatística entre as médias da mesma coluna, com o seguinte padrão significativo:

* $P < 0,05 \rightarrow$ Pouco significativo.

** $P < 0,01 \rightarrow$ Significativo.

*** $P < 0,001 \rightarrow$ Altamente significativo.

TABELA 8 - MÉDIA (x) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS NO GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE AS AS TRÊS ÚLTIMAS SEMANAS DO PERÍODO PRELIMINAR E TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS

PERÍODO	PARÂMETROS TESTADOS											
	Volume (ml)		Motilidade Espermática (%)		Concentração Espermática ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Número Total de Espermatozóides ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Defeitos Espermáticos Totais (%)		Dosagem de Testosterona (ng/dl)	
	X	DP	x	DP	x	DP	x	DP	x	DP	X	DP
Preliminar	1,6***	± 1,03	86,67***	± 5,25	327,92***	± 77,12	469,9***	± 208,5	10,75	± 1,42	667,67***	± 130,39
Experimental	1,15***	± 0,72	66,67***	± 29,55	180,67***	± 41,38	171,83***	± 55,01	11,17	± 1,61	208,81***	± 100,73

NOTA: O asterisco indica se houve diferença estatística entre as médias da mesma coluna, com o seguinte padrão significativo:

* $P < 0,05 \rightarrow$ Pouco significativo.

** $P < 0,01 \rightarrow$ Significativo.

*** $P < 0,001 \rightarrow$ Altamente significativo.

TABELA 9 - MÉDIA (x) E DESVIO PADRÃO (DP) DOS VALORES ENCONTRADOS DURANTE O PERÍODO EXPERIMENTAL PARA OS PARÂMETROS TESTADOS, POR GRUPOS.

GRUPO	PARÂMETROS TESTADOS											
	Volume (ml)		Motilidade Espermática (%)		Concentração Espermática ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Número Total de Espermatozoides ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Defeitos Espermáticos Totais (%)		Dosagem de Testosterona (ng/dl)	
	x	DP	x	DP	x	DP	x	DP	x	DP	X	DP
EXPERIMENTAL	1,3	$\pm 0,21$	80,5 ^a	$\pm 12,9$	300,0	$\pm 94,9$	342,4	$\pm 138,4$	11,0 ^a	$\pm 0,2$	463,5 ^a	$\pm 221,4$
CONTROLE	3,2	$\pm 0,33$	88,3 ^a	$\pm 2,5$	300,0	$\pm 19,1$	645,0	$\pm 64,2$	11,2 ^a	$\pm 0,3$	649,6 ^a	$\pm 51,4$

NOTA: ^a Médias com letras iguais, na mesma coluna, não diferem significativamente ($p > 0,05$).

GRÁFICO 1 - VARIAÇÕES SEMANAIS DO VOLUME DO EJACULADO ENTRE OS GRUPOS

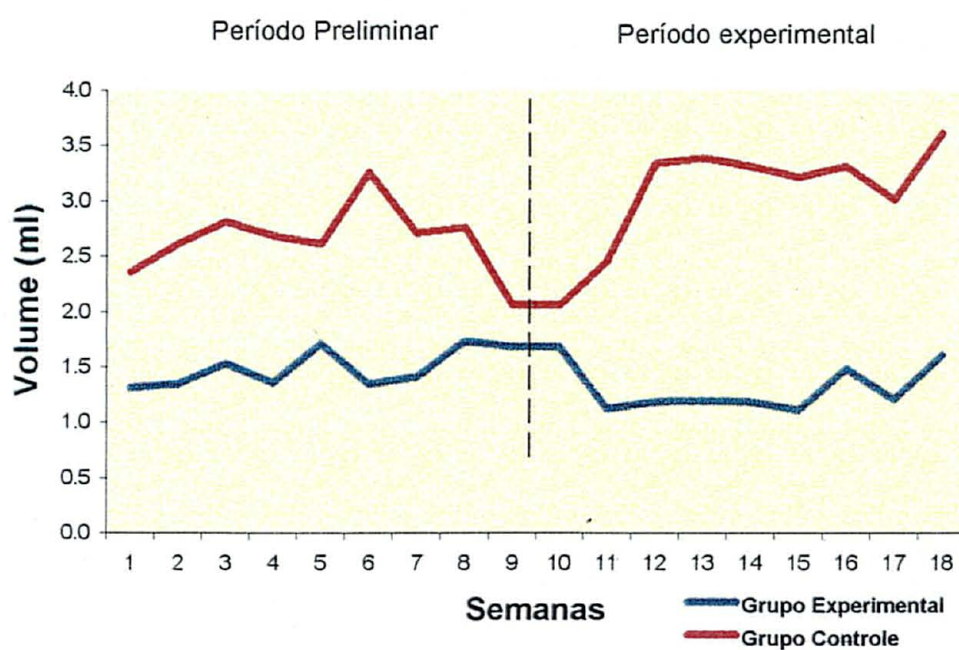


GRÁFICO 2 - VARIAÇÕES SEMANAIS DA MOTILIDADE ESPERMÁTICA ENTRE OS GRUPOS

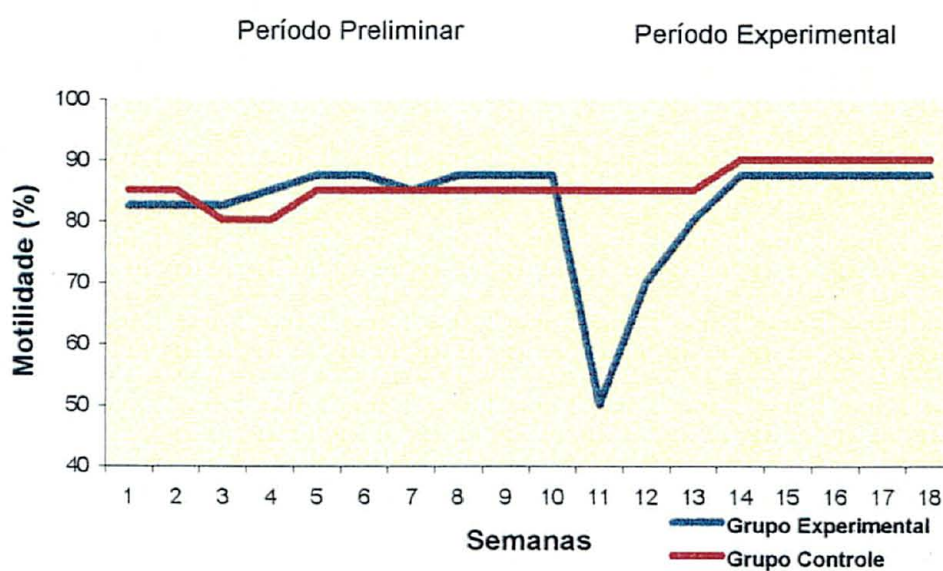


GRÁFICO 3 - VARIAÇÕES SEMANAIS DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA ENTRE OS GRUPOS

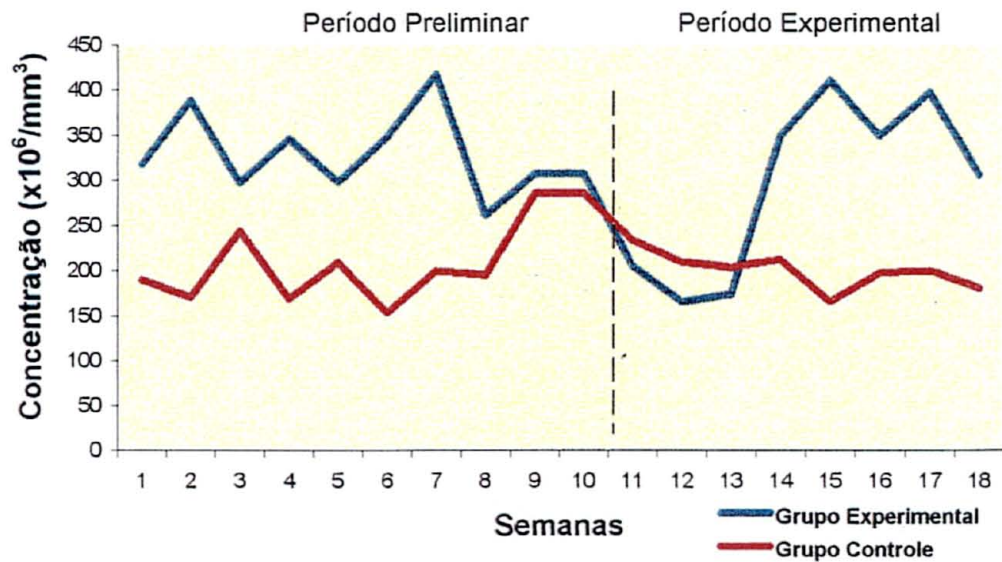


GRÁFICO 4 - VARIAÇÕES SEMANAIS DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES ENTRE OS GRUPOS

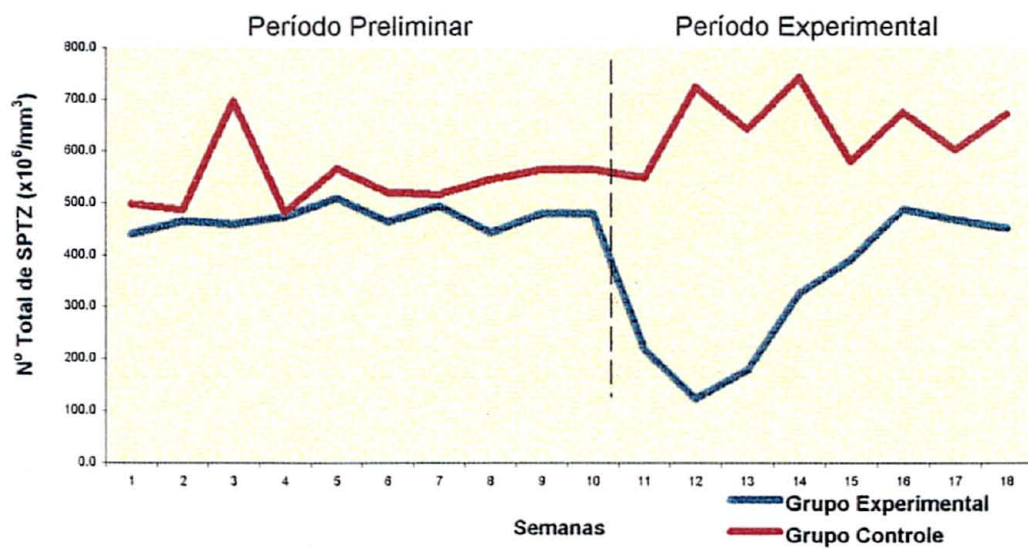


GRÁFICO 5 - VARIAÇÕES SEMANAIS DOS DEFEITOS ESPERMÁTICOS TOTAIS ENTRE OS GRUPOS

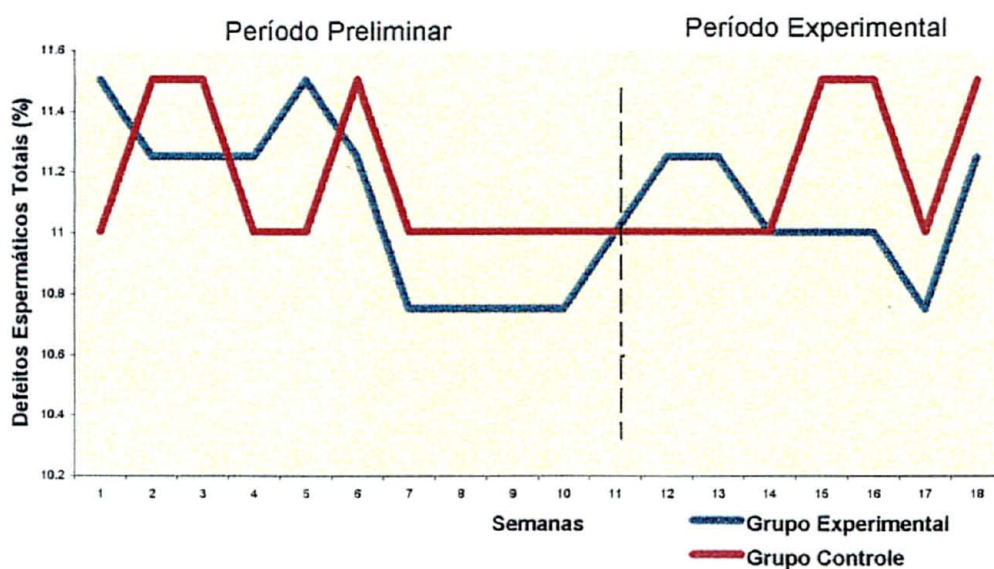
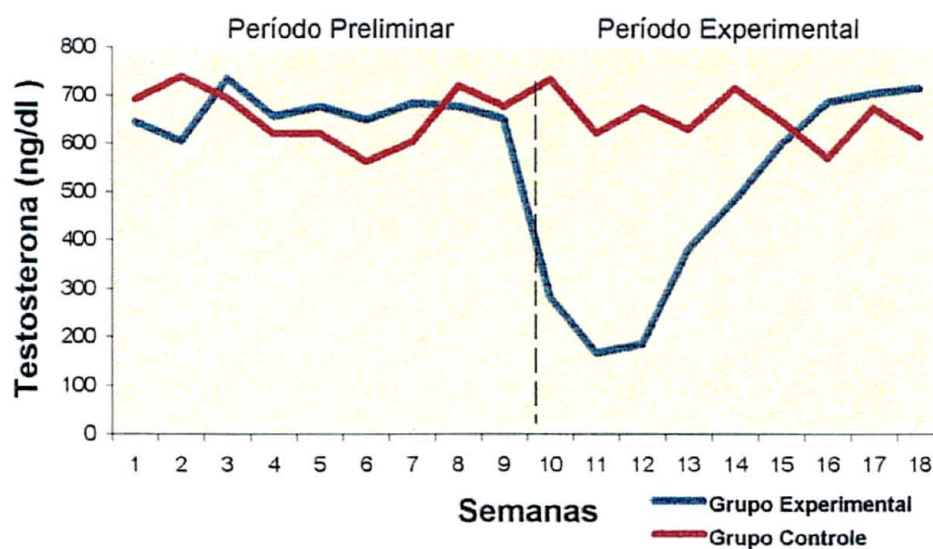
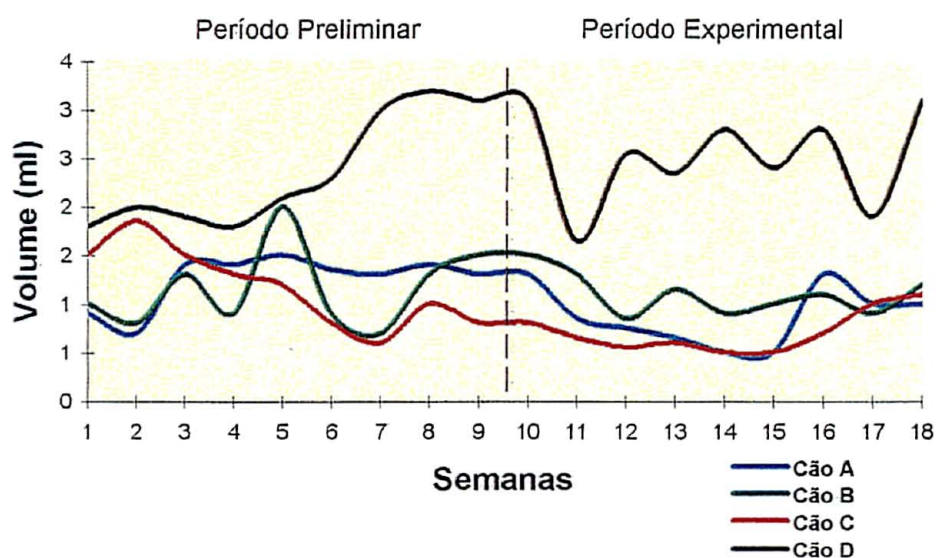


GRÁFICO 6 - VARIAÇÕES SEMANAIS DA DOSAGEM DE TESTOSTERONA ENTRE OS GRUPOS



**GRÁFICO 7 - VALORES INDIVIDUAIS DO VOLUME EJA-
CULADO PARA O GRUPO EXPERIMENTAL**



**GRÁFICO 8 - VALORES INDIVIDUAIS DA MOTILIDADE ES-
PERMÁTICA PARA O GRUPO**

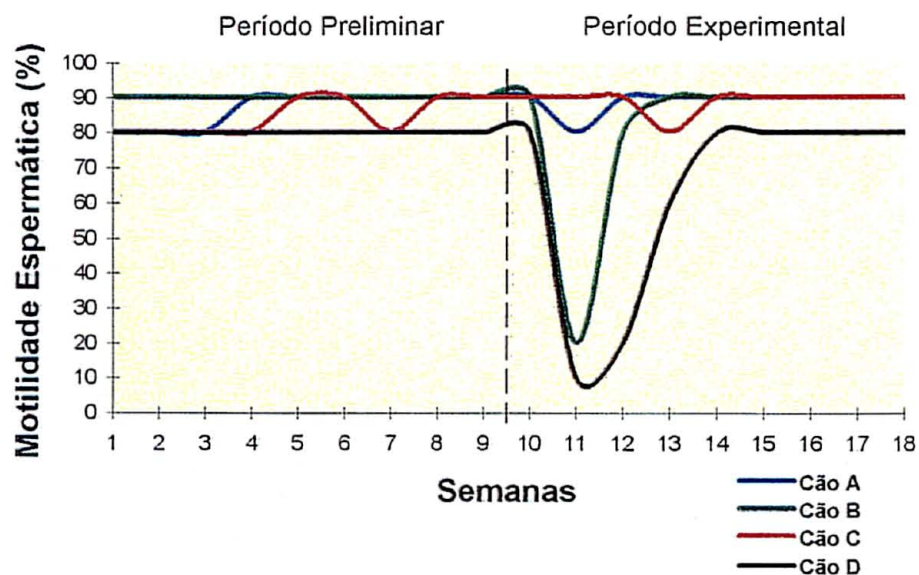


GRÁFICO 9 - VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA

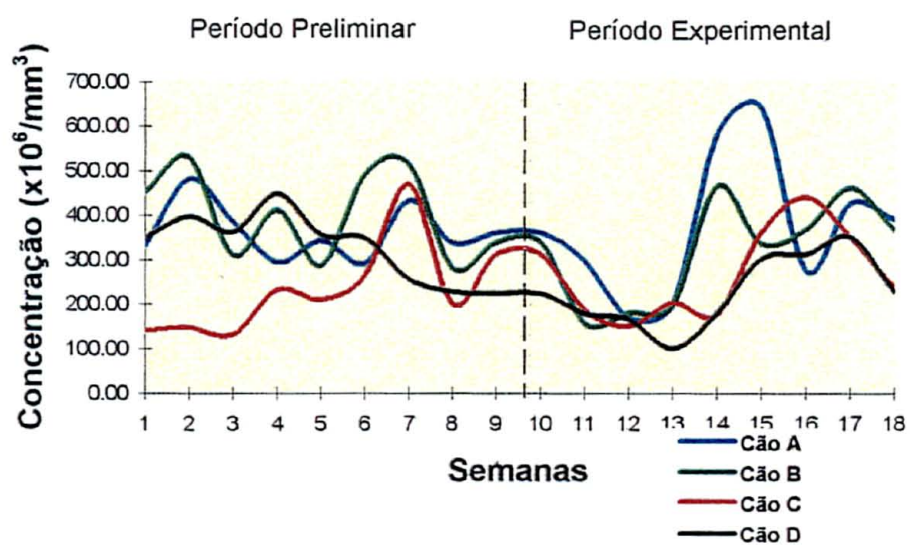
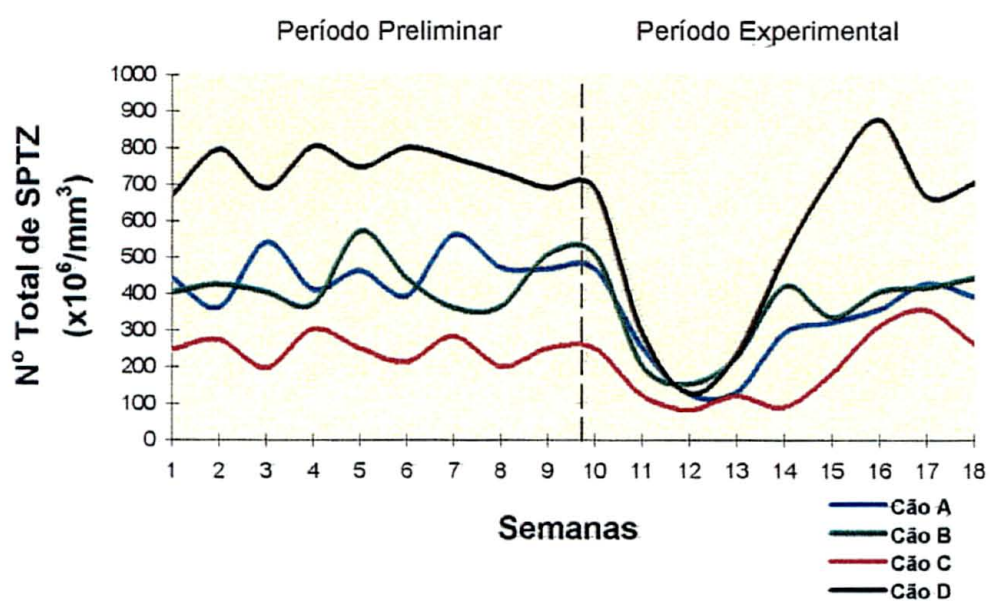
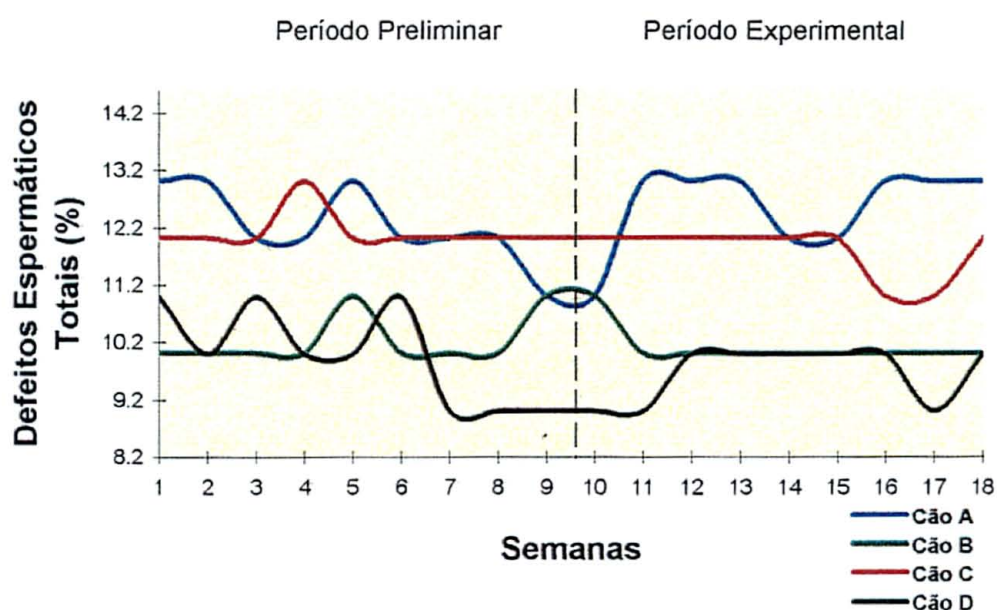


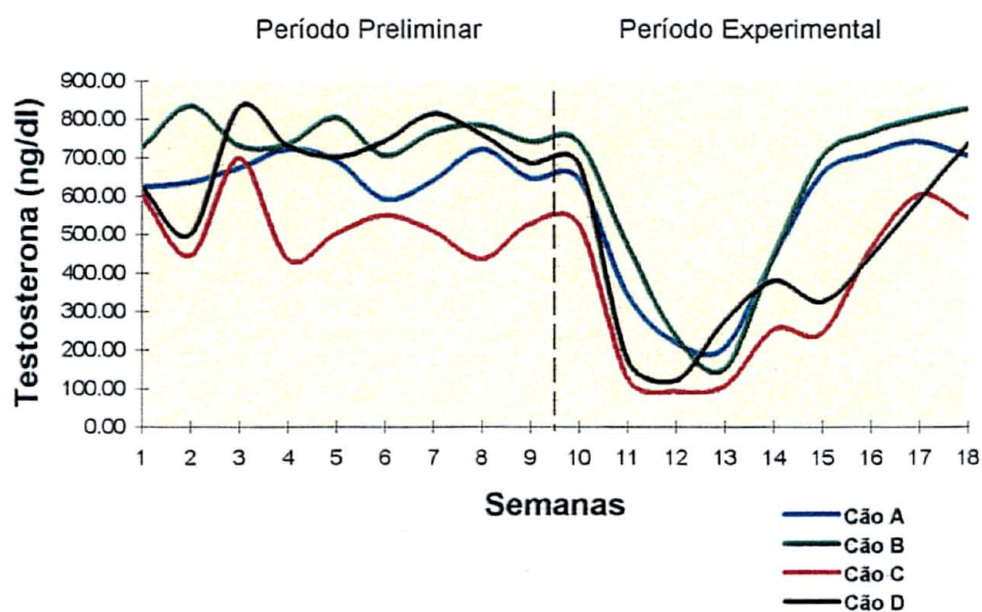
GRÁFICO 10 - VALORES INDIVIDUAIS DO NÚMERO TOTAL DE ESPERMATOZÓIDES PARA O GRUPO EXPERIMENTAL



**GRÁFICO 11 - VALORES INDIVIDUAIS DOS DEFEITOS ES-
PERMÁTICOS TOTAIS PARA O GRUPO**



**GRÁFICO 12 - VALORES INDIVIDUAIS DA DOSAGEM DE
TESTOSTERONA**



5 DISCUSSÃO

Como há poucos estudos relacionando o uso da dexametasona com as características reprodutivas de machos caninos ou não, o presente experimento tem caráter inédito e os dados obtidos somente podem ser comparados com valores médios observados nos animais do grupo controle.

5.1 EXAME MORFOLÓGICO DOS ÓRGÃOS GENITAIS PALPÁVEIS

Não foram observadas alterações morfológicas nos órgãos genitais dos animais submetidos ao experimento.

Os testículos mantiveram-se normais, com tamanho, forma e consistência constantes, segundo CHRISTIANSEN (1994) e HOLST (1995).

5.2 COMPORTAMENTO SEXUAL

A aplicação da droga e a manipulação dos animais não interferiu com o comportamento sexual.

A testosterona cumpre uma importante função na manutenção da libido e a testosteronemia normal de um cão adulto pode variar de 200 – 700 ng/dl (RICE, 1999).

Mesmo com a queda na dosagem de testosterona plasmática nos animais do Grupo Experimental a até níveis abaixo de 200 ng/d, os cães mantiveram desejo sexual pronunciado durante todo o experimento, refletindo um excelente condicionamento à colheita de sêmen manual.

5.3 CARACTERÍSTICAS SEMINAIS

5.3.1 Volume

Embora foram observadas variações individuais no volume seminal entre os cães, houve uma redução no volume total do ejaculado em todos os animais do Grupo Experimental após a administração da dexametasona .

Segundo TAHA et. al.(1981), esta diminuição no volume ocorre porque os corticosteróides provocam uma redução na secreção das glândulas acessórias, além de alterarem a composição da secreção prostática e epididimal.

5.3.2 Aspecto e Cor

Para essas características, os resultados encontrados foram fixos durante todo o experimento e condizem com os trabalhos de CHRISTIANSEN (1994); FELDMAN e NELSON (1991) e MIALOT (1988).

5.3.3 Motilidade Individual e vigor

Apenas dois dos animais do grupo experimental apresentaram queda na motilidade espermática após a aplicação da dexametasona, o que demonstra uma variação na resposta individual de cada cão. A queda na motilidade espermática desses animais foi acentuada durante a primeira semana de tratamento com a dose de 0.5mg/kg, na semana seguinte com a redução da dosagem pela metade, houve uma rápida recuperação aos valores originais.

De acordo com NOAKES (1981) pode ocorrer uma redução na motilidade espermática após o uso de um glicocorticóide de ação prolongada como a dexametasona devido a uma alteração na composição química do sêmen.

Os resultados das médias gerais de motilidade individual obtidos no experimento enquadram-se na faixa de variação normal encontrada por JONES e JOSHUA (1982) , FELDMAN e NELSON (1991); RICE (1999) .

Para o vigor, os valores obtidos foram máximos, segundo classificação de TAHA et. al. (1995).

5.3.4 Concentração e Número Total de Espermatozóides

Como pudemos observar neste experimento, ocorre grande variação individual na concentração espermática na espécie canina (JOHNSTON et. al., 1991; JONES e JOSHUA, 1982).

Os resultados das médias dos grupos, durante os 2 períodos estão dentro da faixa de variação observada por FELDMAN & NELSON (1991).

Foram observadas quedas nos valores para concentração espermática e número total de espermatozóides nos animais do grupo Experimental após a administração da droga, com retorno gradativo aos valores originais após a suspensão do tratamento.

Esta redução na concentração espermática e número total de espermatozóides observadas no experimento pode ser atribuída a uma ação indireta da dexametasona sobre a hipófise ou pelo efeito direto da droga sobre o epidídimo.

De acordo com FELDMAN e NELSON (1991), OLSON (1984) e PAPICH (1998), os corticóides provocam a supressão da secreção de FSH e LH pela hipófise levando a um quadro de oligospermia, efeito o qual é reversível após a interrupção da medicação.

Segundo ALLEN et. al. (1992) e TAHA et. al. (1981), a terapia com glicocorticóides sintéticos apresenta um rápido efeito deletério na qualidade do sêmen devido a uma ação sobre o epidídimo. As drogas podem agir diretamente no epidídimo alterando elementos do fluido seminal (ação tóxica) ou indiretamente pela interferência com a produção de testosterona, da qual a fase epididimal é dependente.

5.3.5 Morfologia Espermática

Variações significativas nos índices de defeitos espermáticos totais não ocorreram quando compara-se os resultados médios encontrados nos grupos entre Período Preliminar e Experimental.

Como não houve alteração na morfologia espermática no final do período de 9 semanas, podemos concluir que a droga não tem um efeito sobre a espermatogênese .

Os valores médios obtidos para os dois grupos estão dentro dos limites estabelecidos por MIALOT et. al., (1984).

5.3.6 Testosterona Sangüínea

Houve uma redução nos níveis de testosterona plasmática em todos os cães submetidos à administração de dexametasona. A testosterona foi o parâmetro no qual foi necessário mais tempo para o retorno aos valores originais obtidos antes da medicação .

Este efeito demonstra evidência de um efeito *feedback* negativo da dexametasona sobre a hipófise anterior, causando uma supressão na secreção de LH. O estímulo das células de leydig pelo LH em decréscimo faz com que secretem menos testosterona (WESTERHOF et. al., 1994).

WATANABE et. al. (1997) verificaram que a queda nos níveis de testosterona seria devido a um efeito inibitório direto do corticóide sobre o tecido intersticial testicular, através da redução do fluxo sangüíneo do testículo. Devido a isquemia diminui a capacidade das células de Leydig de produzir testosterona .

6 CONCLUSÕES

Os resultados da avaliação do efeito da dexametasona sobre as características reprodutivas de cães permitem concluir que:

1. Houve diminuição do volume do ejaculado.
2. Houve diminuição da motilidade dos espermatozóides.
3. Houve diminuição da concentração e número total de espermatozóides no ejaculado.
4. Houve diminuição do nível plasmático de testosterona.
5. Não houve alteração na morfologia dos órgãos genitais, no comportamento sexual, vigor e morfologia espermática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ALLEN, W.R. ; HIGGINS, A.J. ; MAYHEW, I.G. The influence of exogenous dexamethasone on serum biochemical changes. **Revista de Salud Animal**, v.19, p. 27-30, 1992.
- 2 AUSTAD, R.; LUND,A. Peripheral plasma levels of oestradiol in the bitch after dexamethasone treatment. **J. Endocrinol.** , p.102, 1976.
- 3 BARLOW, J.E.; ROSENTHAL,A. S. Glucocorticoid Suppression of Macrophage Migration Inibitory Factor. **J. Exp. Med.**, v.137, p. 1031-1039, 1973.
- 4 BELAYAT et. al.. In vitro effect of glucocorticoids on phagocytic function of sheep alveolar macrophages. **Veterinary Journal**, v.155, p.177-181, 1998.
- 5 BEVIER. D. E. Atopic dermatitis in dogs. **Veterinary Clinics of North America** , v. 20, p.7-10, 1990.
- 6 BLACKWELL, G. J. Glucocorticoids. **Nature**, v.287, p. 147-149, 1980.
- 7 BOLY, H.; HUMBLLOT, P.; TILLET, Y. Imunohistochemistry of LH and FSH secreting cells and response of plasma LH and testosterone to combined dexamethasone and GnRH treatment. **Journal of Reproduction and fertility**, v.100, p. 157-162, 1994.
- 8 BONNEAU, N. Adrenocortical insufficiency in a dog. **Can. Vet. J.**, v.12, p.100, 1971.
- 9 BRAVO, P.W.; BAZAN, P.J.; VILLATA, P.R. Induction of parturition in alpacas and subsequent survival of neonates. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, p.1760-1762 , 1996.
- 10 BREZNOK, E.M. Adrenocortical function during aging in the dog. **Am. J. Vet. Res.**, v.31, p. 1269, 1970.
- 11 BROWNING, J.W.; SLEE, K.J.; MALMO, J.A. A collapse syndrome associated with gram negative infection in cows treated with dexamethasone to induce parturition. **Australian Veterinary Journal**, v. 67, p. 28-29, 1990.
- 12 BUTTERWORTH, S.J.; WEAVER, B.M.Q. Drug combination side effects. **Veterinary Records**, v.130, p.251-252, 1992.
- 13 CALVERT, C.A; CORNELIUS, L.M. The most common indications for using corticosteroid hormones in veterinary practice. **Veterinary Medicine**, v.82, p.826-831, 1990.
- 14 _____;_____. Avoiding the undesirable effects of glucocorticoid hormone therapy. **Veterinary Medicine**, v.82, p.846-856, 1990.
- 15 _____; _____. Corticosteroid hormones: endogenous regulation and the effects of exogenous administration. **Veterinary Medicine**, v. 82, p.810-826, 1990.

- 16 CLAMAN, H.N. Corticosteroids and lymphoid cells. **N. Engl. J. Med.**, v.287, p.388-397, 1972.
- 17 CORAH, T.J.; TATUM, J.D.; MORGAN, J.B. Effects of a dexamethasone implant on deposition of intramuscular fat in genetically identical cattle. **Journal of Animal Science**, v.73, p.3310-3316, 1995.
- 18 DESLER, M.M.; JONES, S.J.; SMITH, C.N; WOODS, T.L. Effects of dexamethasone and anabolic agents on proliferation and protein synthesis and degradation. **Journal of Animal Science**, v.74, p. 3310-3316, 1995.
- 19 DOHERTY, M.L.; BASSETT, H.F.; QUINN, P.J.; DAVIS, W.C. Effects of dexamethasone on cell-mediated immune responses in cattle. **American Journal of Veterinary Research**. v.56, p.1300-1306, 1995.
- 20 ENOS, L.R. Corticosteroid therapy. **J.A.M.A.**, v.1, p.1-4, 1971.
- 21 EZEH, P.I.; MYERS, L.J; HANRAHAN, L.A; KEMPPAINEN, R.J. Effects of steroids on the olfactory function of the dog. **Physiology and Behavior**, v.51, p. 1183-1187, 1992.
- 22 FAUCI, A S. Corticosteroid Therapy: Mechanisms of action and clinical consideration. **Ann. Intern. Med.**, v.84, p.304, 1976.
- 23 FEKETY, R. Infections associated with corticosteroids and immunosuppressive therapy. **Infections Diseases**, Philadelphia, ed. W. B. SAUNDERS, 1992.
- 24 FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Endocrinología y Reproducción canina y felina**. WB. Saunders Company, Philadelphia, p.245-256, 1991.
- 25 FENSTER, L.F. The ulcerogenic potential of glucocorticoids and possible prophylactic measures. **Med Clin North Am**, v.57, p.1289-1294, 1973.
- 26 FERGUSON, J. L. Dexamethasone treatment during hemorrhagic shock. **American Journal of Veterinary Research**, v.39, p.825-829, 1978.
- 27 GATNAU, R. Effects of glucocorticoids on growth and immune responses in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 159-165, 1995.
- 28 GEOR, R.; HOPE, E.; KING, V. Effects of glucocorticoids on serum osteocalcin concentrations in horses. **American journal of Veterinary Research**, v.56, p. 1201-1205, 1995.
- 29 GIL, F.; MARTINEZ, J.F.; VAZQUEZ, J.M. Study of the myopathy produced by intra-articular injection of dexamethasone in the dog. **Anales de Veterinaria de Murcia**, v.3, p.43-58, 1987.
- 30 GILMAN, G. **The Pharmacological Basis of Therapeutics** , 6th ed. New York, Macmillan Publishing, p.1470-1495, 1980.
- 31 GITONGA, L.M. & ORAGO, A.S.S. Effects of dexamethasone on antibody response and anaemia in Sprague Dawley rats. **Biomedical Letters**, v.11, p.481-488, 1994.

- 32 HAYNES, R.C.; MURAD, F. Adrenocortical Steroids. **The Pharmacologic Basis of Therapeutics**. MAC MILLAN PUBLISHING, NY, 1995.
- 33 HIRATA, F. Glucocorticoids Effects. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.77, p. 2533-2536, 1980.
- 34 HOLST, P.A. Temporal sequence of events in the estrous cycle of the bitch. **Am. J. Vet. Res.**, v.36, p.705-706, 1975.
- 35 HOLST, P.A. **Canine Reproduction**, Alpine Publications, Colorado, p.65-89, 1999.
- 36 JAIN, A. Effects of dexamethasone on the inflammatory-reparative response. **J.J.A.S.**, v.66, p. 986-989, 1996.
- 37 JAMES, R.W.; HEYWOOD, R.; STREET, A.E. Biochemical observations on beagle dog semen. **Vet. Rec.**, v.104, p.480-482, 1979.
- 38 JOCHLE, W. Hormones in canine gynecology. **Theriogenology**, v.3, p.152-165, 1975.
- 39 JOHNSTON, S.D; LARSEN, R.E.; OLSON, P.S. **Canine Theriogenology**, 1991.
- 40 JONES, G.E.; BOYNS, A.R. Effect of gonadal steroids on the pituitary responsiveness to synthetic luteinizing hormone releasing hormone in the male dog. **J. Endocrinol.**, v. 61, p.123, 1974.
- 41 JONES, R.W.; JOSHUA, J.O. **Reproductive Clinical Problems in the Dog**. Ed. Wright Bristol, 1982.
- 42 KATOH, K; ENGLER, D. Inhibitory actions of dexamethasone. **Animal Science and Technology**, v.67, p. 603-611, 1996.
- 43 KEMPPAINEN, R.J.; SARTIN, J.L. Evidence for episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotropin, thiroxine and cortisol in dogs. **J. Endocrin.**, v 103, p.219-226, 1994.
- 44 KEMPPAINEN, R.J. Adrenocortical suppression in the dog. **Am. J. Vet. Res.** , v.42, p.204-206, 1982.
- 45 KOOISTRA, H.S.; VOORHOUT, G; MOL, J. A . Correlation between impairment of glucocorticoid feedback and the size of the pituitary gland in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Endocrinology** , v.152, p.387-394, 1997
- 46 KOOISTRA, H.S; GREVEN, S.H.; MOL, J.A; RIJNBERK, A. Pulsatile secretion of alpha-MSH and the differential effects of dexamethasone and haloperidol on the secretion of alpha-MSH and ACTH in dogs. **Journal of Endocrinology**, v.152, p.113-121, 1997.
- 47 KRAUSE, B. Untersuchungen am Bullensperma unter Berücksichtigung der Fertilitätsdiagnostischen Bedeutung der Befunde. **Tese livro de docência** , Tierärztliche Hochschule Hannover, 1966.
- 48 LARSEN, R.E. Infertility in the male dog. **Current therapy in theriogenology**, Philadelphia, WB. Saunders Co, p.646-654, 1981.

- 49 MAC DONNEL, A.M & WATSON, E.D. The effects of dexamethasone sodium phosphate on mares with experimentally induced endometritis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.13, p.202-206, 1993.
- 50 MALMA, J. Calving induction. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, p.225-238, 1993.
- 51 MANDELL, M.T. Preventing pregnancy after mismating in dogs. **Mod. Vet. Pract.**, v.57, p.1042, 1976.
- 52 MEDINA, L. & ULBERICH, J.M. Evaluation of a method to control the time of parturition in dairy heifers. **Veterinaria Argentina**, v.14, p. 669-676, 1997.
- 53 MULLER, G.H. Immunologic disease. **Small Animal Dermatology**, Philadelphia, ed. W.B. SAUNDERS, 1989.
- 54 NONNECKE, B. J.; BURTON, J.L.; KEHRLI, M.E. Associations between function and composition of blood mononuclear leukocyte populations from Holstein bulls treated with dexamethasone. **Journal of Dairy Science**, v.80, p. 2403-2410, 1997.
- 55 PAPICH, M.G.; DAVIS L.E. Glucocorticoid therapy. **Current Veterinary Therapy**, v.10, p.54-62, 1989.
- 56 PAPICH, M.G. Use of Corticosteroids in small animal patients. **XXIII Congress of world Small Animal Veterinary Assoc. proceeding**, v.II , p.585-587, 1998.
- 57 PARILLO, J.E. Mechanisms of glucocorticoid action on the imune process. **Ann. Ver. Pharmacol. Toxicol.**, v.19, p. 179-201, 1979.
- 58 PETERS, A . R. & POOLE, D.A. Induced calving by dexamethasone in dairy cows. **Proceedings 18 th world Buiatrics Congress**, v.1, p.289-292, 1994.
- 59 _____; _____. Induction of parturition in sheep using dexamethasone. **Veterinary Record**, v. 131, p. 128-129, 1992.
- 60 REEDY, L.M. Urticaria, angioedema and atopy. **Allergic Skin Disease of Dogs and Cats**, Philadelphia, ed W.B. SAUNDERS, 1989.
- 61 RICE, D. Dog breeding. **Great Dane Reporter**, v.78, p.15-21, 1999.
- 62 SANTISTEBAN, J.M. Preparative use of dexamethasone for prevention of inflammation in horses subject to different surgical operations. **Medicina Veterinária**, v.11, p. 481-488, 1994.
- 63 SARGISON , N. D. Response to corticosteroid therapy in a case of sporadic bovine leukosis. **Veterinary Record**, v.132, p.485-486, 1993.
- 64 SHILLE, V.M. Mismating and termination of pregnancy. **Vet. Clin. North. Am.**, v.12, p.99-105, 1985.
- 65 STEISS, J.E.; WRIGHT, J.C.; COX, N.R. Effects of perinatal high dose dexamethasone on skeletal muscle development in rats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 53, p. 17-22, 1989.

- 66 STREETEN, D.H.P. Corticosteroid Therapy. **J. A .M. A**, v.232, p.944-947, 1975.
- 67 STUCK, A . E. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticoids. **Vet. Infect. Disease** v.11, p.954-963, 1989.
- 68 TAKEISHI, M.; MIKAMI, T. Studies on reproduction in the dog. **Jpn. J. Anim. Reprod.**, v.22, p. 28, 1976.
- 69 TAHA, M.B.; NOAKES, D.E.; ALLEN, W.E. The effect of some exogenous hormones on seminal characteristics, libido and peripheral plasma testosterone concentrations in the male Beagle. **J. Small Anim. Pract.** , vol.22, p. 587-595, 1981.
- 70 TODD, R.T. Acute diarrheal diseases of the dog. **XXIII Congress of the world Small Animal Veterinary Assoc. proceeding**, v.II, p.585-587, 1998.
- 71 TOHEI,A.; TOMABECHI, T.; MAMADA, M.; AKAIM, M. Effects of repeated either stress on the hypothalamic-pituitary-testes axis in adult rats. **Journal of Veterinary medical Science**, v. 59, p. 329-334, 1997.
- 72 VIGHIO, G.H.; LIPTRAP, R.M. Plasma hormone concentrations after administration of dexamethasone during the middle of the luteal phase in cows. **American Journal of veterinary Research**, v.51, p.1711-1714, 1990.
- 73 WESTERHOF, I.; BROM, W.E.; MOL, J.A. Sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal system of pigeons. **Avian Diseases**, v. 38, p. 435-445, 1994.
- 74 WESTERHOF, I.; PELLICAN, C.H. Effects of diferent applications routes of glucocorticoids on the pituitary-adrenocortical axis in pigeons. **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v.9, p.175-181, 1995.
- 75 WHITE, S. D. Food Hypersensitivity in 30 dogs. **JAVMA**, V.188, P. 695-698, 1987.
- 76 WISE, J.K. Influence of glucocorticoids on glucagon secretion and plasma ami noacid concentrations. **J.Clin. Invest.**, v.52, p. 2774-2782, 1973.
- 77 ZONE, M.; WANKE, M.; DUCHENE, A. Termination of pregnancy in dogs by oral administration of dexamethasone. **Theriogenology**, v.43, p. 487-494, 1995.
- 78 ZWAHLEN, R.D.; HOLDEN, W.J.; WYDER, W.M.; HOLUB, M; MOIOLA, F. Influence of anti inflammatory drugs on adhesion of neutrophils to endothelial cells cultured on microcarriers. **Journal of veterinary medicine**, v.41, p. 671-682, 1994.